

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 14 OCT 2004

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 1512	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/13258	国際出願日 (日.月.年) 16.10.2003	優先日 (日.月.年) 16.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl <sup>7</sup> C12Q1/60, C12Q1/26, C12Q1/32, C12Q1/44, G01N 33/92		
出願人 (氏名又は名称) 協 和 メ デ ッ ク ス 株 式 会 社		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
  - ☐ 附属書類は全部で ページである。
    - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
    - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
  - ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 14.05.2004	国際予備審査報告を作成した日 14.09.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  齊 藤 真 由 美  電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4B 8931

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
☐ PCT規則12.4にいう国際公開  
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-5, 9-11, 18-20, 22-37	有 無
	請求の範囲	6-8, 12-17, 21	
進歩性(IS)	請求の範囲	1-5, 22-26	有 無
	請求の範囲	6-21, 27-37	
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-37	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 09-285298 A (IATRON LAB. INC.) 1997. 11. 04  
 文献2: WO 97/40376 A1 (IATRON LAB. INC.) 1997. 10. 30  
 文献3: WO 95/24502 A1 (KYOWA MEDEX CO. LTD.) 1995. 09. 14  
 文献4: WO 00/52480 A1 (INT. REAGENTS CORP.) 2000. 09. 08  
 文献5: JP 08-116996 A (TOYOCO KK) 1996. 05. 14

1. 請求の範囲6-8, 12-17, 21に係る発明は、国際調査で引用された文献1に記載の発明により新規性・進歩性を有しない。

文献1(特に請求項1-6、段落番号【0017】、【0020】、【0022】参照)には、非イオン性界面活性剤、ポリアニオン(特にデキストラン硫酸が好ましい)、アルブミン、コレステロールエステル加水分解酵素、コレステロール酸化酵素及び過酸化水素測定用試薬を含有する高密度リポ蛋白(HDL)中のコレステロール測定用試薬(キット)、補酵素を検出するには公知の組成物を用いることができること、該試薬は第一試薬、第二試薬からなり、第一試薬にはポリアニオンを含有し、第二試薬にはコレステロール酸化酵素又はコレステロール脱水素酵素を含有するものが記載されている。

したがって、請求の範囲6-8, 12-17, 21に係る発明は、文献1記載の発明と実質的に同一と認める。

2. 請求の範囲9-11, 18-20, 27-37に係る発明は、国際調査で引用された文献1、2に記載の発明により進歩性を有しない。

文献2(特に請求項1, 6及び発明の詳細な説明中の背景技術参照)には、高密度リポ蛋白(HDL)中のコレステロールの特異的測定用試薬(キット)として、胆汁酸又はその塩、アルブミン、非イオン性界面活性剤、コレステロールエステル加水分解酵素、コレステロール酸化酵素及び過酸化水素測定用試薬を含有する試薬(キット)、胆汁酸としてはタウロコール酸、グリココール酸等の陰イオン性胆汁酸

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

誘導体を用いることができること、文献2の第5、6頁には総コレステロール測定のための酵素法においては、胆汁酸塩と共に非イオン系界面活性剤の存在がコレステロールエステラーゼの活性発現に重要であること、胆汁酸塩については該酵素の活性発現に関与することが記載されている。

そうすると、文献1記載のHDL中のコレステロール測定用試薬(キット)にはコレステロールエステラーゼが含まれその反応系を利用したものであることから、該酵素の活性発現を良くする目的で、文献2記載の事項を適用し、文献1記載のHDL中のコレステロール測定用試薬(キット)に胆汁酸塩を加えることは、当業者が容易に想到し得たことと認める。

3. 請求の範囲1-5、22-26に記載された発明は、国際調査報告に記載された上記文献1-5の何れにも記載されておらず、新規性及び進歩性を有する。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

PCT/JP2003/013258



531315

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY  
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 1512	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/013258	International filing date (day/month/year) 16 October 2003 (16.10.2003)	Priority date (day/month/year) 16 October 2002 (16.10.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q 1/60, 1/26, 1/32, 1/44, G01N 33/92		
Applicant KYOWA MEDEX CO., LTD.		

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of \_\_\_\_\_ sheets, as follows:

☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) \_\_\_\_\_, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I Basis of the report

☐ Box No. II Priority

☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☐ Box No. IV Lack of unity of invention

☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐ Box No. VI Certain documents cited

☐ Box No. VII Certain defects in the international application

☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 14 May 2004 (14.05.2004)	Date of completion of this report 14 September 2004 (14.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/013258

## Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
  - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
  - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

☒ The international application as originally filed/furnished

☐ the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☐ the claims:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement) under Article 19

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☐ the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages \_\_\_\_\_

☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_

☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_

☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

☐ the description, pages \_\_\_\_\_

☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_

☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_

☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

\* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 03/13258**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-5, 9-11, 18-20, 22-37	YES
	Claims	6-8, 12-17, 21	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-5, 22-26	YES
	Claims	6-21, 27-37	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-37	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

- Document 1: JP 09-285298 A (Iatron Lab. Inc.), 4 November 1997
- Document 2: WO 97/40376 A1 (Iatron Lab. Inc.), 30 October 1997
- Document 3: WO 95/24502 A1 (Kyowa Medex Co., Ltd.), 14 September 1995
- Document 4: WO 00/52480 A1 (Int. Reagents Corp.), 8 September 2000
- Document 5: JP 08-116996 A (Toyobo K.K.), 14 May 1996

1. The invention set forth in claims 6-8, 12-17 and 21 lacks novelty and does not involve an inventive step in the light of document 1 cited in the international search report.

Document 1 (claims 1-6; paragraphs [0017], [0020], [0022]) discloses a reagent (kit) for assaying cholesterol in high density lipoproteins comprising a non-ionic surfactant, a polyanion (in particular, dextran sulfate being preferable), albumin, cholesterol ester hydrolase, and a reagent for assaying cholesterol oxidase and hydrogen peroxide, indicates that known compositions can be used in the detection of coenzymes and indicates that said reagents comprise a first reagent and a second

reagent, wherein the first reagent contains a polyanion and the second reagent contains cholesterol oxidase or cholesterol dehydrogenase.

Therefore, the invention set forth in claims 6-8, 12-17 and 21 is essentially the same as that presented in document 1.

2. The invention set forth in claims 9-11, 18-20 and 27-37 does not involve an inventive step in the light of documents 1 and 2 cited in the international search report.

Document 2 (see in particular, claims 1 and 6 and "Background Art" within the detailed description of the invention) discloses a reagent (kit) for specifically assaying cholesterol in high-density lipoproteins (HDL) that is a reagent comprising bile acid or a salt thereof, albumin, a non-ionic surfactant, cholesterol ester hydrolase, a reagent (kit) for measuring cholesterol oxidase and hydrogen peroxide, and indicates that anionic bile acid such as taurocholic acid and glycocholic acid can be used as the bile acid. Document 2 (pages 5 and 6) also discloses an enzyme method for assaying total cholesterol wherein the presence of both bile acid salt and a non-ionic surfactant is important in the activation and expression of cholesterol esterase and indicates that bile acid salt contributes to the activation and expression of said enzymes.

Such being the case, the reagent (kit) for assaying HDL cholesterol in document 1 contains cholesterol esterase and uses the reaction mechanism thereof. Therefore, it would be easy for a person skilled in the art to conceive of applying the feature disclosed in



document 2 thereby adding bile acid salt to the reagent (kit) for assaying HDL cholesterol disclosed in document 1 with the aim to activation and expression of said enzyme.

3. The invention set forth in claims 1-5 and 22-26 is not disclosed in the above-listed documents 1-5 cited in the international search report. Therefore, this invention is novel and involves an inventive step.